

혈중 연 및 아연 분석의 정도에 관한 연구

중앙대학교 의과대학 예방의학교실

<지도 정 규 철 교수>

박 정 덕

= Abstract =

Study on the Precision in Determinations of Lead and Zinc in the Whole Blood

Jung-Duck Park, M.D.

*Department of Preventive Medicine and Community Health, College of Medicine,
Chung-Ang University*

(Director: Professor Kyou-Chull Chung)

Analyses of lead and zinc were made by means of standard addition method using atomic absorption spectrophotometer(Baird Ltd., Model A5100) with flameless method for lead and flame method for zinc. The blood samples used were merely diluted with triton x-100, because it was simple, rapid and minimal risk of contamination.

Mean recovery rate for lead added to the blood ranged from 97.7 to 101.3% with coefficient of variation ranging from 1.9 to 10.7%, and that for the added zinc ranged from 99.0 to 102.2% with coefficient of variation ranging from 2.1 to 9.1%. In repeated measurements of zinc in the blood, good reproducibility and interindividual variation were proved($p < 0.01$).

In comparison of the lead and zinc concentrations in the blood determined by the standard addition method and standard method, there were good correlations between 2 sets of data ($r = 0.9731$ for lead and $r = 0.9785$ for zinc), although lead levels were estimated higher by the former method($p < 0.01$) and zinc levels by the latter method($p < 0.01$).

It can be concluded that lead and zinc levels in blood standard addition method is reliable for determination of lead and zinc in the blood with good accuracy and reproducibility.

I. 서 론

산업장근로자들의 중금속중독의 지표로서 혈중 농도를 측정하고 있다. 중금속 혈중 금속이온을 정량할 때에는 습식(Selander & Cramér, 1968)¹⁾ 또는 건식(提忠一, 1972)²⁾ 회화를 거쳐 chelating 후 methyl-isobutyl ketone으로 추출하여 flame atomic absorption spectrophotometer(A.A.S.)에 의해 정량하거나, 전혈을 직접 ammonium pyrrolidine dithiocarbamate 또는

sodium diethyldithiocarbamate로 chelating 후 methyl-isobutyl ketone으로 추출하여 flame 또는 flameless 방법으로 측정하였다(Farrely & Pybus, 1969; Hwang et al., 1971; Kubasik et al., 1972)^{3~5)}. 이들 방법은 시료의 양이 많이 필요하거나 번거로운 추출법을 거침으로 오랜시간이 소요되고 오염의 기회가 많아질 수 있다. 그리하여 최근 혈중 연의 정량에 있어서 triton x-100으로 단순회석하여 flameless 방법(Kubasik & Volosin, 1974; Fernandez, 1975; Kim & Lee, 1984)^{6~8)}으로 측정하고 있으며, 이는 단시간에 측정이

가능하며, 혈액의 capillary sampling에 의해서도 가능하기 때문에 산업장근로자의 건강진단에 적용할 수 있으며, 채혈이 힘든 소아들의 혈중 연의 정량에도 유용하게 이용할 수 있다. 특히 혈중 아연 정량에 있어서의 혈액의 전처리 과정은 장시간 소비될 뿐 아니라 오염의 위험이 높기 때문에 Fuwa et al., (1965)⁹⁾에 의해 처음으로 flame A.A.S. 방법으로 측정된 후 trichloroacetic acid로 추출하거나(Parker et al., 1967; Kelson et al., 1978)^{10,11)}, glycerol(Smith et al., 1979)¹²⁾ 또는 triton x-100(Stevens et al., 1977)¹³⁾, 증류수(Kiilerich et al., 1980)¹⁴⁾ 등으로 단순회석하여 flame A.A.S.로 측정하는 방법 등이 제시되고 있다.

그리하여, 저자는 간단하며 짧은 시간내에 할 수 있고 오염의 기회가 적은 방법, 즉, 혈중 연의 경우 0.01% triton x-100에 단순회석하여 flameless A.A.S. method로 분석하는 방법과 아연의 경우 0.05% triton x-100에 의하여 전혈을 단순회석한 후 flame A.A.S. method로 분석하는 방법을 적용함에 있어서 이들 방법의 신뢰성을 제시하기 위하여 본 연구를 시도하였다.

II. 연구 방법

1. 혈액채취

과거 중금속에 폭로된 기왕력이 없는 건강인의 주정맥에서 혈액을 채취하여 미리 heparin으로 처리한 test tube에 넣어 시료로 사용하였다.

2. 시 약

모든 유리용기는 1N 질산용액에 10시간 방치한 후 재증류수로 4회 이상 세척하여 사용하였으며, surfactant로서는 triton x-100(Sigma Co.)을 사용하였고, 연 및 아연표준원액은 Hayashi Pure Chemical Industries(Japan)의 원자흡광분석용(1,000 ppm)을 사용하였으며, 이 표준원액을 재증류수로 0.1, 0.2, 0.3..., 1.0 µg/ml로 희석하여 연 및 아연 각각의 표준용액으로 사용하였다.

3. 분석기기

혈중 연 및 아연의 분석기기로서는 deuterium background collector를 갖춘 Baird-Atomic Ltd.의 Atomic Absorption Spectrophotometer(Model A5100)를 사용하였다. 연의 분석은 여기에 graphite furnace를 부착하여 flameless method로 하였으며, 아연의

Table 1. Optimal analytical conditions of the Baird A5100 A.A.S. for lead and zinc determination

	Lead	Zinc
Method	flameless	flame
Wave length	283.3 nm	214.0 nm
Lamp current	5 mA	7 mA
D ₂ lamp current	19 mA	19 mA
Slit	4	4
(slit width: 0.25nm, band pass: 0.75nm)		
Damping	3	3
Gas	argon(1.8 l/min)	acetylene(2.2 l/min)
Supplement air	5.0 l/min	5.2 l/min
Oxidant air	—	4.5 l/min
Read out	direct	direct
Rod type	25ul	
Heating stage		
Stage	Rod voltage(V)	Time
evaporation	6.0V	35sec
dry	5.5V	30sec
ashing	6.1V	30sec
atomization	6.5V	1sec

분석은 flame method로 각각 분석하여 Omniscrite Recorder(Bausch & Lomb, U.S.A.)에 기록하였다.

이때 기기의 최적조건은 Table 1과 같다.

4. 분석방법

(1) 혈중 연의 분석: 혈중 연의 정량은 Fernandez (1975)⁷⁾의 방법을 약간 수정하여 분석하였다. 즉, 전혈 300 µl을 취하여 0.01% triton x-100 900 µl에 희석한 후, 매 시료의 희석액 200 µl에 증류수, 0.1, 0.3, 0.5 µg/ml의 연표준용액을 각각 50 µl씩 첨가한 후, 이 혼합액의 25 µl를 취하여 graphite furnace에 넣고 flameless 방법으로 측정하고, 매 시료마다 첨가된 농도에 따라 얻어진 흡광도로 산출한 각각의 회귀 방정식에 의해 각 시료의 농도가 결정되는 standard addition method(Price, 1979)¹⁵⁾로 하였다. 또한, 연표준용액으로 표준검량곡선을 작성한 후 각 시료의 농도를 표준검량곡선에 의하여 구하였다.

(2) 혈중 아연의 분석: 혈중 아연의 정량은 전혈을 0.05% triton x-100에 단순회석하여 직접 flame me-

Table 2. Recovery of lead added to whole blood in lead determination by flameless A.A.S.

Lead added (ng)	No. of experiments	Average (ng)	Lead recovered Range (ng)	C.V. (%)	Average lead recovered (%)
0.50	162	0.488±0.0524	0.347~0.649	10.7	97.7
1.50	162	1.520±0.0759	1.307~1.727	5.0	101.3
2.50	162	2.491±0.0463	2.367~2.612	1.9	99.6

thod로 측정하는 Stevens et al.(1977)¹³⁾의 방법에 의해 분석하였다. 즉, 전혈 700 μl을 취하여 0.05% triton x-100 6,300 μl로 희석한 후, 각 시료마다 희석액 1,500 μl에 증류수, 0.2, 0.4, 0.6 μg/ml의 아연 표준용액을 각각 1,500 μl씩 첨가한 혼합액을 직접 flame 방법으로 측정하는 standard addition method와 동일시료에 대해 아연 표준용액에 의한 표준검량곡선에 의해 혈중 아연량을 측정하였다.

3) 회수율(Recovery): Standard addition method에 의한 혈중 연 및 아연의 정량에 있어서 첨가된 연 및 아연표준물의 회수율은 다음과 같이 계산하였다.

$$\text{Recovery}(\%) = \frac{C_2 - C_0}{C_1} \times 100$$

C₀: lead or zinc in sample

C₁: lead or zinc added

C₂: lead or zinc in Pb or Zn added sample

III. 연구결과 및 고찰

1. 혈중 연의 회수율

1) 표준물첨가법에 의한 혈중 연의 회수율: 0.01% triton x-100에 희석한 전혈을 standard addition method에 의해 flameless 방법으로 혈중 연농도를 정량시 산출된 162개의 회귀방정식에서 첨가된 표준연량을 x축으로 하고 흡광도를 y축으로 하였을때, 첨가된 연량에 대한 흡광도와의 상관관계는 상관계수(r)가 0.9899~1.0000 범위였으며, 평균상관계수는 0.9981±0.0019였다. 또한, 산출된 회귀방정식의 회귀계수는 0.2000~0.4225범위였으며 평균회귀계수는 0.3148±0.0469였다.

이때, 전혈의 희석액에 각각 첨가된 연량의 회수율을 보면 Table 2와 같다.

즉, 전혈의 희석액에 0.50 ng의 연을 첨가시 회수범위는 0.347~0.649 ng였으며, 평균회수량은 0.488±0.0524 ng으로 평균회수율이 97.7%였다. 또한 희석액에 1.50 ng의 연을 첨가시 회수범위는 1.307~1.727 ng이며 평균회수량 및 회수율은 1.520±0.0759 ng,

101.3%였으며, 2.50 ng의 연을 첨가시 회수범위는 2.367~2.612 ng였고, 2.491±0.0463 ng, 99.6%의 평균회수량 및 회수율을 나타냈다. 이때 희석액에 0.50 ng, 1.50 ng, 2.50 ng의 연을 첨가하였을 때의 회수율의 변이 계수는 10.7%, 5.0%, 1.9%로서 변이가 매우 적었으며, 첨가된 농도별 평균회수율이 97.7%, 101.3%, 99.6%로서, 같은 방법에 의한 Fernandez(1975)⁷⁾의 평균회수율 98%, 용매추출법에 의한 Hwang et al.(1971)⁴⁾의 95~104%, Kubasik et al.(1972)⁵⁾의 103.2%, 희석법에 의한 Kim et al.(1984)¹⁶⁾의 91.0~104.0%와 비교해 볼 때 본 실험에서의 분석방법의 신뢰도가 높다고 생각된다.

(2) 표준물첨가법과 표준검량곡선에 의한 혈중 연의 비교: 동일시료에서 혈중 연량을 분석함에 있어서 표준물첨가법에 의한 방법과 연 표준용액에 의해 작성된 표

Table 3. Lead contents in whole blood according to the methods of measurement by addition method and by standard method(μg/ml)

No.	Standard add.	Standard curve
1	0.2388	0.3057
2	0.1671	0.2157
3	0.2155	0.2578
4	0.2029	0.2337
5	0.2905	0.3533
6	0.2248	0.3057
7	0.3740	0.4253
8	0.1614	0.2337
9	0.2692	0.3246
Mean	0.2382	0.2951
S.D.	±0.0662	±0.0677
C.V.(%)	27.8	22.9
n	9	9
t-value		-10.92**

**p<0.01

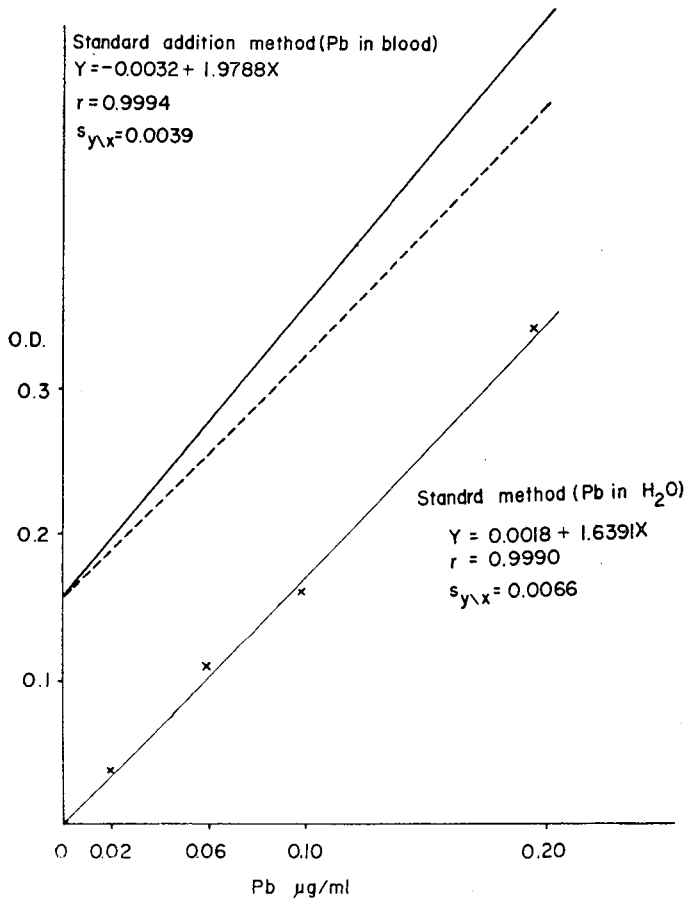


Fig. 1. The regression of optical density on concentrations of lead added to samples.

준점량곡선에 의한 방법으로 측정된 결과는 Table 3과 같으며, 각각의 연농도에 관한 흡광도의 변화는 Fig. 1과 같다. 즉, Fig. 1에서 보는 바와 같이 연 표준용액을 증류수에 희석하였을 때 보다는 전혈을 0.01% triton x-100으로 희석하였을 때에 첨가된 연 회수의 slope가 다소 크게 나타나서, 혈중 연의 농도는 표준점량곡선 보다 표준물첨가법에 의한 경우에 낮게 나타났다(Table 3, $t = -10.92$, $p < 0.01$).

그러나, 동일시료에 대하여 두 방법으로 측정된 연량사이의 상관관계를 보면 상관계수 $r = 0.9731$ 로서 매우 유의한 상관관계가 있었다(Fig. 2, $p < 0.01$).

이상의 결과에서 표준물첨가법에 의한 연량이 표준점량곡선에 의한 연량 보다 낮게 나타난 것은, 증류수에서 연이 회수되는 것 보다 혈중에서의 연의 회수에 있어서 혈중의 다른 이온에 의한 interference를 고려할 수 있으며(Fernandez, 1975)⁷⁾, 또한, 증류수에 희석한 연 표준용액의 경우, 특히 flameless 방법에 있

어서 carbon rod에 의한 soaking effect 때문에 흡광도가 다소 낮게 나타날 수도 있다(Kubasik et al. 1972)⁶⁾고 보고된 바 있으며, 이에 대해서는 앞으로 좀더 연구분석해 볼 계획이다.

2. 혈중 아연의 회수율

1) 표준물첨가법에 의한 혈중 아연의 회수율 : 전혈을 0.05% triton x-100에 단순희석시킨 희석액에 아연표준용액을 농도별로 첨가시켜 직접 air-acetylene flame A.A.S.에 흡입시켜 standard addition method로 혈중 아연을 분석한 결과, 첨가된 아연량과 이에 대한 흡광도와의 상관관계는 평균상관계수가 0.9976 ± 0.0027 였으며, $0.9865 \sim 1.0000$ 범위였다. 이때 첨가된 농도에 따라 산출된 회귀방정식의 회귀계수는 $0.1654 \sim 0.2044$ 범위였으며 평균회귀계수는 0.1875 ± 0.0129 였다.

또한, 첨가된 아연의 농도별 회수율을 보면 Table 4

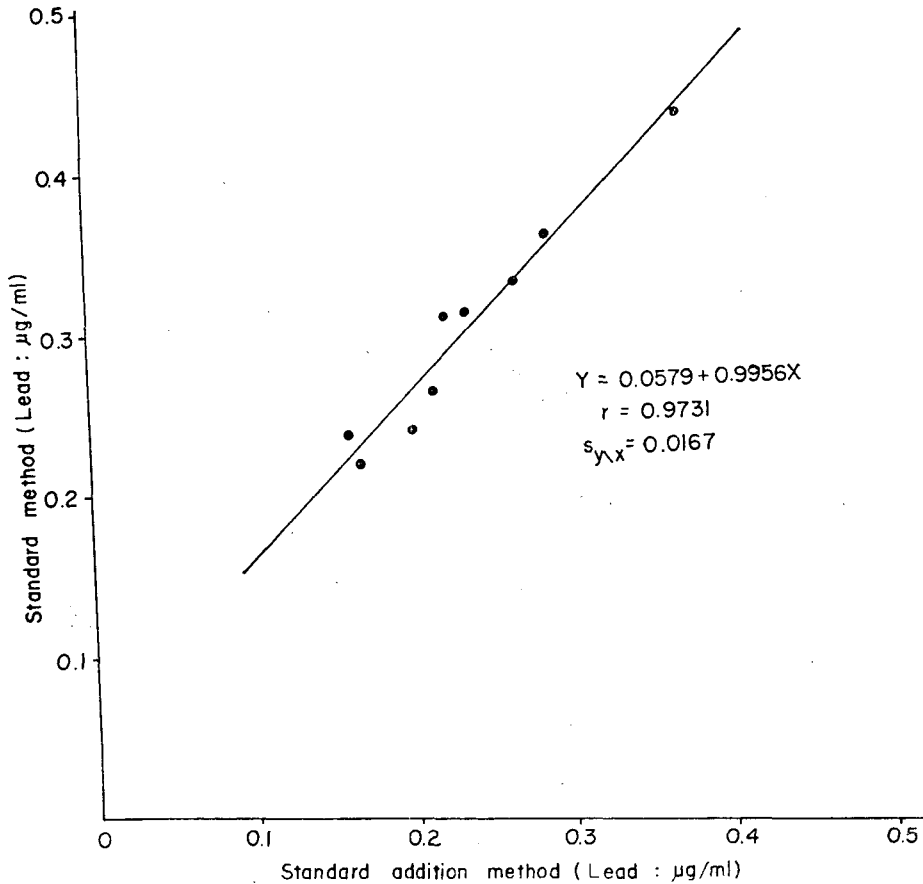


Fig. 2. The comparison of lead concentrations measured by standard addition method with those by standard method.

Table 4. Recovery of zinc added to whole blood in zinc determination by flame A.A.S.

Zinc added ($\mu\text{g/ml}$)	No. of experiments	Average ($\mu\text{g/ml}$)	Zinc recovered Range ($\mu\text{g/ml}$)	C.V. (%)	Average zinc recovered (%)
0.10	33	0.099 ± 0.0090	0.079~0.118	9.1	99.0
0.20	33	0.204 ± 0.0081	0.186~0.219	4.0	102.2
0.30	33	0.297 ± 0.0061	0.281~0.309	2.1	99.1

와 같다.

즉, 전혈의 회석액에 0.10 $\mu\text{g/ml}$ 에 해당하는 아연을 첨가시 회수범위는 0.079~0.118 $\mu\text{g/ml}$ 였고, 평균회수량은 0.099 ± 0.0090 으로서 평균회수율 99.0%을 나타냈다. 또한, 0.20, 0.30 $\mu\text{g/ml}$ 에 해당하는 아연이 첨가되었을 때의 회수범위는 각각 0.186~0.219, 0.281~0.309 $\mu\text{g/ml}$ 였으며, 평균회수량은 $0.204 \pm 0.0081 \mu\text{g/ml}$, $0.297 \pm 0.0061 \mu\text{g/ml}$ 이며, 평균회수율은 102.2

%, 99.1%였고, 0.10 $\mu\text{g/ml}$, 0.20 $\mu\text{g/ml}$, 0.30 $\mu\text{g/ml}$ 각각의 첨가농도에 따른 회수율의 변이는 각각 9.1%, 4.0%, 2.1%였다.

이와같은 결과를 다른 보고와 비교해 볼때 아연정량법이 다르기는 하지만 회수율은 Parker et al.(1967)¹⁰⁾이 trichloroacetic acid 처리법으로 96.5%, 단순회석법으로 95.8%의 회수율을 얻었고, Kiilerich et al.(1980)¹⁴⁾이 단순회석법으로 102%, Smith et al.

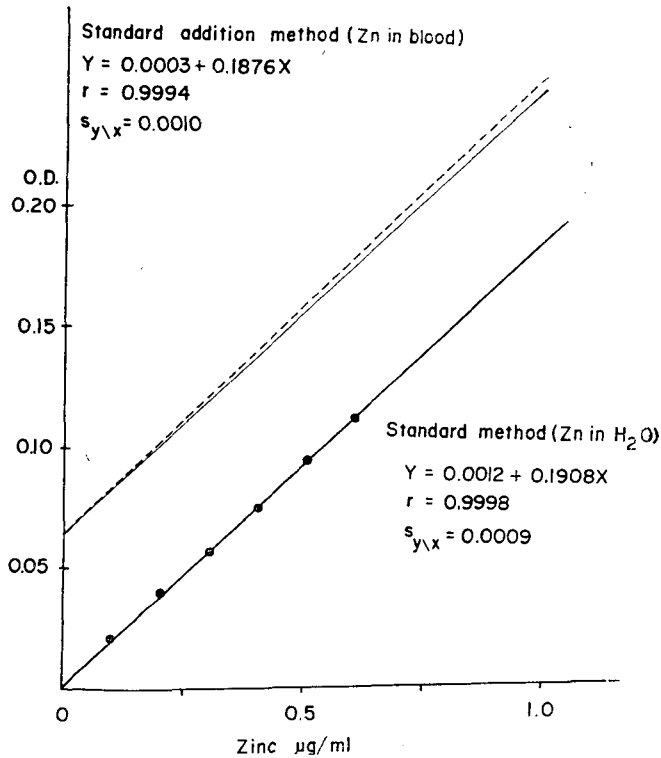


Fig. 3. The regression of optical density on concentrations of zinc added to samples.

(1979)¹²⁾이 glycerol 단순회석법으로 99.8%, Kelson et al.(1978)¹¹⁾이 trichloroacetic acid 처리법으로 99.9%, 단순회석법으로 99.3%의 회수율을 얻은 보고들과 비교해 볼 때 본 실험의 0.05% triton x-100에 의한 단순회석법이 아연의 정량법으로서 회수율이 좋을 뿐 아니라 반복성도 좋다고 사료된다.

2) 표준물첨가법과 표준검량곡선에 의한 혈중 아연의 비교: 동일시료에 있어서 혈중 아연을 정량하는데 표준물첨가법에 의한 방법과 표준아연용액에 의해 작성된 표준검량곡선에 의해 직접 아연농도를 결정짓는 2가지 방법으로 혈중 아연량을 구한 결과, standard addition method에 의한 첨가된 아연량에 따른 흡광도의 변화 및 표준아연용액에 의한 표준검량곡선은 Fig. 3과 같으며, 각각의 방법에 의해 산출된 아연량은 Table 5와 같다. 농도에 따른 흡광도의 변화를 볼 때 표준용액에 의한 표준검량곡선이 standard addition method에 의한 것 보다 slope가 다소 높게 나타났다. 따라서 동일시료에 있어서 standard addition method에 의한 아연량이 표준검량곡선에 의해 직접 산출한 혈

중 아연량보다 높게 나타났다(Table 5, $t=4.87$, $p<0.01$). 그러나 동일시료에 대하여 표준물첨가법과 표준검량곡선의 두 방법에 의한 값들의 상관관계는 상관계수 $r=0.9785$ 로서 매우 유의한 상관관계가 있었다(Fig. 4, $p<0.01$).

이상의 결과를 종합하여 보건데, 표준물첨가법에 의한 혈중 아연농도가 표준검량곡선에 의해 산출된 값보다 높게 나타난 것은 혈액중의 interference에 의한 점도 완전히 배제할 수는 없으나, 표준아연용액과 시료와의 flame A.A.S.에 있어 흡입속도가 다르기 때문이라고 사료되며(Palm et al., 1983; Kelson et al., 1978)^{11,17)}, Palm 등(1983)¹⁷⁾은 cerebrospinal fluid의 아연정량에 있어서 표준검량곡선에 의한 값이 standard addition method에 의한 값의 약 88%에 해당한다고 보고한 바 있으며, 이번 연구에서는 94%에 해당하였다.

3) 혈중 아연측정의 재현성: 전혈을 0.05% triton x-100에 회석하여 flame A.A.S.로 혈중 아연을 측정하는데 있어서 재현성 및 개체간 변이를 보기 위하여

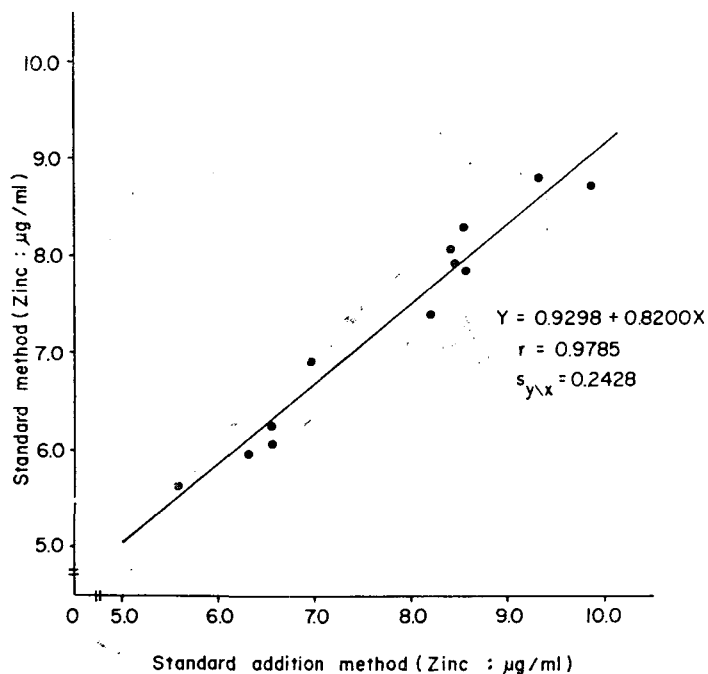


Fig. 4. The comparison of zinc concentrations measured by standard addition method with those by standard method.

Table 5. Zinc contents in whole blood according to the methods of measurement by addition method and by standard method ($\mu\text{g/ml}$)

No.	Standard add.	Standard curve
1	8.55	7.81
2	8.54	8.30
3	6.96	6.90
4	9.34	8.78
5	6.53	6.24
6	8.47	7.89
7	6.29	5.94
8	5.58	5.63
9	8.42	8.05
10	8.21	7.37
11	6.56	6.04
12	9.85	8.71
Mean	7.78	7.31
S.D.	± 1.340	± 1.123
C.V.(%)	17.2	15.4
n	12	12
t-value		4.87**

**p<0.01

Table 6. Reproducibility and one way analysis of variance of the zinc at repeated zinc measurements in blood ($\mu\text{g/ml}$)

No.	A	B	C	D
1	6.879	9.037	7.694	7.738
2	6.835	9.037	7.738	7.738
3	6.879	9.037	7.485	7.782
4	6.879	9.081	7.562	8.255
5	6.791	9.466	7.738	8.002
6	6.968	9.466	7.353	8.167
7	6.879	9.037	7.694	7.870
8	6.659	9.246	7.650	8.123
9	6.703	9.466	7.738	8.167
10	6.439	9.466	7.518	8.167
Mean	6.79	9.23	7.62	8.00
S.D.	0.154	0.209	0.132	0.202
C.V.(%)	2.27	2.27	1.73	2.52
Source of variance	d.f.	Sum of square	Mean of square	F test
Among samples	3	30.99	10.33	329.36**
Within replication	36	1.13	0.03	—
Total	39	32.12	—	—

**p<0.01

4개의 시료에 대하여 10번씩 반복측정하여 일원배치법에 의해 분산분석한 결과 개체내변이 및 개체간 차이의 결과는 Table 6과 같다.

즉, 반복측정시 각시료의 변이가 1.73~2.52%의 범위로서 Stevens et al.(1977)¹³⁾의 1.67~2.02%, Kiil-erich et al.(1980)¹⁴⁾의 3~4%, Kelson(1978)¹¹⁾의 1.4~2.3% 등과 비교해 볼 때 본 측정조건하에서 아연분석의 재현성이 높음을 알 수 있으며, 정상인에 있어서 혈중아연량에 개인차가 있었다($F=329.36, p<0.01$).

IV. 맺 음 말

혈중 연 및 아연을 정량함에 있어서 간편하고 오염의 기뢰가 적으며 짧은 시간내 측정할 수 있는 방법이 요망된다.

본 연구는 triton x-100에 의한 단순희석만으로 혈중 연 및 아연량을 정량하는 경우의 측정치의 신뢰성을 제시하기 위하여 시도된 것이다. 혈중 연량은 flameless atomic absorption spectrophotometer, 혈중 아연량은 flame atomic absorption spectrophotometer를 사용하여 standard addition method에 의하여 측정하였다.

1) 혈중 연의 경우 standard addition method에 의해 산출된 162개 회귀방정식의 상관계수는 0.9899~1.0000범위였으며, 회귀계수는 0.2000~0.4225범위였고, 첨가된 연량에 대한 농도별 평균회수율이 97.7%, 101.3%, 99.6%이며, 그때의 변이가 각각 10.7%, 5.0%, 1.9%였다.

2) 혈중 연의 농도는 표준물첨가법에 의한 값이 표준검량곡선에 의해 직접 구한 값 보다 낮게 나타났다($t=-10.92, p<0.01$).

3) 혈중 아연에 있어서는 standard addition method에 의해 산출된 33개 회귀방정식의 상관계수는 0.9865~1.0000범위였으며, 회귀계수는 0.1654~0.2044범위였고, 첨가된 아연량에 대한 농도별 평균회수율은 99.0%, 102.2%, 99.1%였으며, 그때 각각의 변이가 9.1%, 4.0%, 2.1%였다.

4) 동일시료에 대해 flame method에 의한 혈중 아연의 10회씩 반복측정한 결과 각시료의 변이가 1.73~2.52%로서 재현성이 높았다.

5) 혈중 아연의 농도는 표준물첨가법에 의한 값이 표준검량곡선에 의해 직접 구한 값 보다 높게 나타났다($t=4.87, p<0.01$).

6) 혈중 연 및 아연의 경우 표준물첨가법과 표준검

량곡선에 의한 값과의 상관관계는 연 및 아연의 경우 각각 상관계수가 0.9731($p<0.01$), 0.9785($p<0.01$)로서 매우 유의한 상관관계가 있었으나, 표준검량곡선에 의한 것 보다는 표준물첨가법에 의한 혈중 농도의 결정이 더욱 타당성이 있다고 생각된다.

참 고 문 헌

- 1) Selander S, Cramer K. *Determination of lead in blood by atomic absorption spectrophotometry. Brit J Industr Med* 1968; 25:209-213
- 2) 梶忠一. 鉛—原子吸光法: 7. 公害分析指針, 食品編 1-a. 日本分析化學會關東支部編, pp 32-43, 共立出版, 東京, 1972
- 3) Farrelly RO, Pybus J. *Measurement of lead in blood and urine by atomic absorption spectrophotometry. Clin Chem* 1969; 15:566-574
- 4) Hwang JY, Ullucci PA, Smith Jr, SB, Malenfant AL. *Microdetermination of lead in blood by flameless atomic absorption spectrometry. Analy Chem* 1971; 43:1319-1321
- 5) Kubasik NP, Volosin MT, Murray MH. *Carbon rod atomizer applied to measurement of lead in whole blood by atomic absorption spectrophotometry. Clin Chem* 1972; 18:410-412
- 6) Kubasik NP, Volosin MT. *Use of the carbon rod atomizer for direct analysis of lead in blood. Clin Chem* 1974; 20:300-301
- 7) Fernandez FJ. *Micromethod for lead determination in whole blood by atomic absorption, with use of the graphite furnace. Clin Chem* 1975; 21:558-561
- 8) Kim JM, Lee KM. *The significance of zinc protoporphyrin level in the whole blood as a biological indicator of lead exposure. J Cathol Med College* 1984; 37:939-951
- 9) Fuwa K, Pulido P, McKay R, Vallee BL. *Determination of zinc in biological materials by atomic absorption spectrophotometry. Anal Chem* 1964; 36:2407-2411
- 10) Parker MM, Humoller FL, Mahler DJ. *De-*

- termination of copper and zinc in biological material. Clin Chem 1967; 13:40-48*
- 11) Kelson JR, Shamberger RJ. *Methods compared for determining zinc in serum by flame atomic absorption spectroscopy. Clin Chem 1978; 24:240-244*
 - 12) Smith Jr, JC, Butrimovitz GP, Purdy WC, *Direct measurement of zinc in plasma by atomic absorption spectroscopy. Clin Chem 1979; 25:1487-1491,*
 - 13) Stevens MD, Mac Kenzie WF, Anand VD. *A simplified method for determination of zinc in whole blood, plasma and erythrocytes by atomic absorption spectrophotometry. Biochem Med 1977; 18:158-163*
 - 14) Kiilerich S, Christensen MS, Naestoft J, Christiansen C. *Determination of zinc in serum and urine by atomic absorption spectrophotometry: Relationship between serum levels of zinc and proteins in 104 normal subjects. Clin Chim Acta 1980; 105:231-239*
 - 15) Price WJ. *Spectrochemical Analysis by Atomic Absorption. pp. 120-129, London Philadelphia Rheine Heyden & Son Ltd 1979*
 - 16) Kim HY, Park YW, Koo DS. *Lead determination in 25 μ l whole blood sample by atomic absorption spectrophotometer with furnace atomizer. Kor J Prev Med 1982; 15:111-114*
 - 17) Palm R, Sjöström R, Hallmans G. *Optimized atomic absorption spectrophotometry of zinc in cerebrospinal fluid. Clin Chem 1983 29:486-491*